

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N^o 371

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 19 Juillet 1899, à 9 heures

PAR

G. COURTOIS

Ancien externe des Hôpitaux

Médaille de bronze de l'Assistance publique

STREPTOCOQUE & SCARLATINE

Essai de Sérothérapie expérimentale

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

*Juges : MM. { FOURNIER, Professeur.
 { ROGER, Agrégé.
 { GILLES DE LA TOURETTE, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1899

THÈSE

N^o 571

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 19 Juillet 1899, à 9 heures

PAR

G. COURTOIS

Ancien externe des Hôpitaux

Médaille de bronze de l'Assistance publique

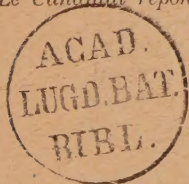
STREPTOCOQUE & SCARLATINE

Essai de Sérothérapie expérimentale

Président : M. LANDOUZY, Professeur.

*Juges : MM. { FOURNIER, Professeur.
 { ROGER, Agrégé.
 { GILLES DE LA TOURETTE, Agrégé.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.



PARIS

GEORGES CARRÉ ET C. NAUD, ÉDITEURS
3, RUE RACINE, 3

1899

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. BROUARDEL.
Professeurs	MM.
Anatomie.....	FARABEUF.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.....	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOUCHARD.
Pathologie médicale.....	{ HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	{ DEBOVE.
Anatomie pathologique.....	LANNELONGUE
Histologie.....	CORNIL.
Opérations et appareils.....	MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie et matière médicale.....	TERRIER.
Thérapeutique.....	POUCHET.
Hygiène.....	LANDOUZY.
Médecine légale.....	PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.....	BRISSAUD.
	CHANTEMESSE
Clinique médicale.....	{ POTAIN.
	{ JACCOUD.
	{ HAYEM.
Clinique des maladies des enfants.....	DIEULAFOY.
Clinique des maladies syphilitiques.....	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....	FOURNIER.
Clinique des maladies nerveuses.....	
Clinique chirurgicale.....	{ JOFFROY.
	{ RAYMOND
	{ BERGER.
	{ DUPLAY.
	{ LE DENTU.
Clinique ophtalmologique.....	TILLAUX.
Clinique des voies urinaires.....	PANAS.
Clinique d'accouchement.....	GUYON.
	{ BUDIN.
	{ PINARD.

Agrévés en exercice.

MM.	MM.	MM.	MM.
ACHARD.	DUPRÉ.	LEPAGE.	THIROLOIX.
ALBARRAN.	FAURE.	MARFAN.	THOINOT.
ANDRÉ.	GAUCHER.	MAUCLAIRE.	VAQUEZ.
BONNAIRE.	GILLES DE LA	MENÉTRIÉR.	VARNIER.
BROCA Auguste.	TOURETTE.	MERY.	WALLICH.
BROCA André.	HARTMANN.	ROGER.	WALTHER.
CHARRIN.	LANGLOIS.	SEBILEAU.	WIDAL.
CHASSEVANT.	LAUNOIS.	TEISSIER.	WURTZ.
DELBET.	LEGUEU.	THIERY.	
DESGREZ.	LEJARS.		

Chef des Travaux anatomiques : M. RIEFFEL.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

INTRODUCTION

La bactériologie de la scarlatine a été le point de départ de nombreux et importants travaux. Les recherches, faites par des gens fort compétents en bactériologie, n'ont cependant pas abouti à la découverte certaine de l'agent pathogène spécifique de cette maladie. Les divergences ont même été grandes parfois, et, à l'heure actuelle, le microbe spécifique de la scarlatine ne semble pas encore découvert.

Nous avons eu l'honneur, pendant le cours de notre externat, d'être attaché au service de notre vénéré maître, M. le docteur Roger, à l'hôpital de la porte d'Aubervilliers.

Cet hôpital, destiné au traitement de toutes les maladies contagieuses, reçoit entre autres plusieurs centaines de scarlatineux chaque année.

Etant spécialement attaché au laboratoire de bactériologie de M. Roger, nous avons eu l'idée de faire quelques recherches bactériologiques sur la scarlatine. Les nombreux malades au milieu desquels nous nous trou-

vions, nous permettaient en effet de pouvoir multiplier nos observations. M^r Roger nous a indiqué les voies à suivre dans ces recherches, et c'est sur ses conseils que nous les avons entreprises.

Nous connaissons les difficultés que présentent les études bactériologiques. Aussi n'avons nous jamais eu la prétention d'élucider la question controversée du microbe de la scarlatine. Nous avons simplement cherché à corroborer par notre travail les recherches antérieures et à fournir quelques preuves de plus aux assertions de certains auteurs.

Les recherches bactériologiques dans l'urine et dans le sang des scarlatineux ont fait l'objet de notre étude. Nous avons fait de plus des expériences de sérothérapie sur les animaux. Nous avons l'espoir d'en tirer des conclusions pratiques au point de vue du traitement de la scarlatine.

Les conseils et les encouragements de M. le docteur Roger nous ont toujours soutenu dans nos recherches.

Pendant notre première année d'externat, nous avons déjà été l'élève de M. le docteur Roger à l'Hôtel-Dieu annexe. Nous lui sommes profondément reconnaissant de toute la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée et de toutes les marques d'affection qu'il nous a prodiguées. Nous le prions de croire à toute notre gratitude. Il peut être assuré que la reconnaissance de l'élève égale la bienveillance du maître.

Nous tenons aussi, au moment où nous allons nous séparer de ceux qui furent nos guides dans les Hôpitaux

et dans nos études, à leur présenter l'hommage de nos remerciements et de notre reconnaissance.

Notre premier maître fut M. le docteur Letulle, alors que nous étions stagiaire à l'hôpital Saint-Antoine. Nous lui sommes très reconnaissant de la bienveillance qu'il nous a toujours témoignée.

Plus tard, nous avons été attaché comme externe au service de chirurgie de M. le Dr Nélaton, à l'hôpital Tenon. Nous le remercions vivement de son enseignement et de sa bonté pour nous.

Notre étude chirurgicale a été continuée chez M. le Dr Gérard Marchant. Nous n'oublierons pas le temps où nous écoutions ses excellentes leçons et ses paroles affectueuses. Nous le prions de croire à toute notre reconnaissance.

Nous fûmes ensuite l'externe de M. le Dr Richardière. Nous tenons à le remercier pour tout l'intérêt qu'il nous a porté pendant l'année que nous avons passée dans son service à l'hôpital Cochin.

M. le Dr Merklen fut ensuite notre maître à l'hôpital Laënnec. Nous sommes très touché de la confiance qu'il nous a témoignée à diverses reprises. Nous lui adressons tous nos remerciements pour la place qu'il nous a accordée dans son service et pour les leçons si pleines d'intérêt dont il nous a fait profiter.

M. le Dr Varnier, qui nous a accepté pendant quelques mois dans son service d'accouchement, a droit à toute notre reconnaissance.

Après avoir passé une année à l'hôpital de la porte d'Aubervilliers, où nous avons retrouvé notre maître

M. le D^r Roger, nous avons terminé notre externat à l'hôpital des Enfants malades, dans le service de M. le P^r Grancher.

Que M. le D^r Marfan, qui nous y a gracieusement accueilli, soit assuré de toute notre gratitude.

. M. le P^r Landouzy nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse. Nous sommes très touché de l'honneur qu'il nous fait et le prions d'agréer l'expression de notre vive reconnaissance.

DIVISION

Après avoir étudié les travaux déjà faits sur le sujet que nous avons entrepris, nous avons commencé nos premières expériences et les avons continuées pendant près de dix mois. Aussi nos observations personnelles sont-elles nombreuses. Nous diviserons donc notre travail de la façon suivante :

1^{re} PARTIE

Recherches antérieures.

2^e PARTIE

Recherches personnelles :

1^o Recherche des microbes dans l'urine :

1^o Dans l'urine normale ;

2^o Dans l'urine des scarlatineux.

2^o Recherche des microbes dans le sang des scarlatineux après la mort.

3^o Essai de sérothérapie expérimentale sur le lapin.

Nos recherches ont presque toujours porté sur des malades adultes.

PREMIÈRE PARTIE

RECHERCHES ANTÉRIEURES

Les premiers auteurs qui s'occupèrent de la bactériologie de la scarlatine portèrent leurs recherches sur l'inoculabilité de cette maladie.

Plusieurs d'entre eux prétendent avoir pu inoculer cette fièvre éruptive.

Stoll inocule sous la peau de sujets sains des squames de scarlatineux.

Miquel d'Amboise recueille du sang au voisinage d'une plaque érythémateuse. Ce sang, inoculé, produit chez le sujet, au point inoculé, un cercle rouge qui disparaît le cinquième jour. D'après Miquel, le malade ainsi inoculé est immunisé contre la scarlatine.

Leroy d'Étiolles reproduit la même expérience sur lui-même. Il obtient le même résultat.

Harwood, de Cambridge, et Savart, rapportent des cas d'inoculation accidentelle ayant également conféré l'immunité.

Ashmed, en 1891, inocule à de jeunes Japonais des squames de scarlatineux. Les Japonais sont réfractaires à la scarlatine.

Trois jours après l'inoculation apparaît, au point inoculé, une large aréole scarlatiniforme. Les amygdales sont gonflées et recouvertes d'un enduit saburral. Mais ces malades ne présentent ni fièvre ni desquamation.

Les recherches suivantes portèrent plus directement sur l'agent infectieux de la scarlatine.

Hallier, en 1869, trouve dans le sang un microcoque qu'il appelle « *Tilletia scarlatinosa* ».

La même année, Klotsch n'obtient aucun résultat sur divers milieux de culture.

En 1872, Coze et Feltz trouvent dans le sang, la gorge et les squames épidermiques des microcoques qui, inoculés à des lapins, les font mourir.

Frœnkel et Frendenberg trouvent du streptocoque dans les cultures faites avec le sang du foie, de la rate et du rein. Ce sang pris après la mort sur trois cadavres donne du streptocoque.

Klebs décrit en 1875 une bactérie qu'il croit spécifique et qu'il appelle « *Monas scarlatinusum* ».

En 1883, Pohl, Pinkus et Klamann trouvent des microcoques dans la bouche et dans les squames.

Crooke, en 1883, décrit le microcoque qu'il a trouvé.

En 1885 éclate dans une vacherie, à Heudon, en Angleterre, une épidémie de scarlatine. Cette épidémie est attribuée par Klein à une vache présentant sur les pis des vésicules renfermant du streptocoque.

Ce streptocoque inoculé à des veaux produit chez eux

des accidents : chute des poils et rougeur bucco-pharyngée.

Mais Crookshank démontre que l'on se trouve en présence d'infections secondaires développées sur des vésicules de bow-pox.

1887. Jameson et Edington trouvent 8 espèces de bactéries dans le sang et les squames des scarlatineux. Ils décrivent le « bacillus scarlatinæ ».

Leur conclusion est rejetée par Langhurst, Smith et Wurtz. Elle est également repoussée par M. le docteur Duclaux. (Annales de l'institut Pasteur 1887).

Les travaux de Litten, Crooke, Lenhartz, Babès, Marie Raskin, Wurtz et Bourges, et de Lemoine nous apprennent que le streptocoque ne joue que le rôle d'agent infectieux secondaire dans les complications de la scarlatine.

Alors, s'ouvre la question de savoir si le streptocoque trouvé chez les scarlatineux est un streptocoque spécial, ou si ce streptocoque n'est autre que le streptococcus pyogenes habituel se traduisant dans ce cas par une maladie spéciale ?

Friessinger d'Oyonnax, en 1893, considère le streptocoque comme l'agent spécifique de la scarlatine. Il s'appuie sur les analogies de la scarlatine avec les érythèmes infectieux scarlatiniformes. La même année, Dowson, de Bristol, soutient le premier que la gorge est la porte d'entrée de la maladie et que le virus scarlatineux est une toxine microbienne à point de départ amygdalien.

En 1893, Bergé s'appuie sur des faits cliniques pour

soutenir que le streptocoque s'établit dans un foyer primitif, habituellement les cryptes des amygdales. Ce foyer peut être également périphérique, les plaies des blessés, par exemple, ou utérin, chez les accouchées.

Localisé dans ce foyer primitif, le streptocoque sécrète alors une toxine érythémogène qui provoque l'éruption.

En 1891, Jaccoud avait déjà remarqué la coïncidence de la scarlatine et de l'érysipèle. Il avait également remarqué les rapports de la scarlatine et de l'infection puerpérale.

La même année, Ricochon voit une éruption scarlatinoforme succéder à une lymphangite suppurée.

Une femme prend un érysipèle à son contact. La voisine de cette femme, récemment accouchée, fait une scarlatine.

Triwousse, Heubner, Lenhartz et Marie Raskin ont pu, en inoculant le streptocoque de la scarlatine, reproduire des suppurations et des septicémiés.

Heubner, présentant sur la face quelques excoriations, reçoit en cet endroit quelques parcelles de l'enduit amygdalien d'un scarlatineux. Il fait un érysipèle, dont le point de départ est localisé à ces excoriations.

Hallock Park constate 20 fois sur 50 la présence du streptocoque décrit par Kurth sur la muqueuse pharyngienne des enfants sains, il ne le considère pas comme l'agent pathogène de la scarlatine.

En 1894, Widal et Bezançon n'accordent aucune confiance aux caractères différentiels du streptocoque que donnent les auteurs partisans d'un streptocoque spécifique.

A côté de tous les auteurs que nous venons de citer, et qui classent le streptocoque de la scarlatine dans la même famille que le pyogenes et que celui de l'érysipèle, se placent en effet les partisans d'un streptocoque spécial, agent propre de la scarlatine.

Babès trouve, en 1893, un streptocoque spécial dans les reins des scarlatineux. Ce streptocoque se présente en longues chaînettes formées de diplocoques comprimés. Il serait peu pathogène pour le lapin.

Kurth décrit aussi, en 1893, un streptocoque spécial, qu'il désigne sous le nom de streptococcus conglomeratus :

Les grains réunis en amas ne forment qu'à la périphérie de l'agglomération de rares et courtes chaînettes.

Ces grains sont parfois aplatis transversalement.

Ce streptocoque est pathogène pour la souris blanche.

Wurtz (Traité de Brouardel) croit que le streptocoque de Kurth est voisin de celui que l'on rencontre dans les angines et que Veillon a différencié du streptococcus pyogenes.

Malgré tous ces travaux, la question de la spécificité d'un streptocoque particulier à la scarlatine n'est donc pas encore tranchée.

Les recherches des microbes de la scarlatine ont été faites sur le vivant, et sur le cadavre. On les a cherchés dans le premier cas, dans la peau, dans les squames, dans les exsudats pharyngés, dans le sang.

Sur le cadavre, leur recherche a été faite sur le sang, le foie, la rate, les reins.

Babès a semé des fragments de reins ; 26 fois sur 30

il a obtenu du streptocoque. A l'examen des coupes du rein il a trouvé 5 fois sur 26 du streptocoque.

Lemoine a recherché le streptocoque dans l'urine contenant de l'albumine.

Dans 22 urines albuminiques il l'a trouvé 22 fois.

Marie Raskin a trouvé du streptocoque dans le sang des scarlatineux, pendant la vie, et après la mort. Cet auteur a toujours rapporté à une infection secondaire la présence du streptocoque dans la scarlatine.

Voyant que la question de la bactériologie de la scarlatine est ainsi controversée, nous avons cherché, non pas à l'élucider, ce serait une prétention exagérée, mais à ajouter aux expériences précédentes de nouvelles recherches.

Ces recherches ont porté principalement sur l'urine, pendant la vie des scarlatineux, sur le sang, après leur mort.

DEUXIÈME PARTIE

RECHERCHES PERSONNELLES

CHAPITRE PREMIER

RECHERCHES DES MICROBES DANS L'URINE

Les néphrites infectieuses sont dues, comme on le sait, au passage, à travers le rein, des toxines éliminées par l'agent infectieux.

Mais l'agent infectieux lui-même peut se rencontrer dans le rein.

Les travaux de M. Enriquez nous ont renseigné à ce sujet.

Du rein, le microbe peut passer, et passe souvent, dans l'urine. Il était donc naturel de rechercher la présence

des microbes dans l'urine des scarlatineux, lorsque ces derniers présentaient une néphrite concomitante.

Mais, auparavant, nous devons rechercher ce que renferme l'urine normale.

Cet examen de l'urine présente une grande difficulté : c'est qu'il est fort difficile de recueillir l'urine dans un état de propreté absolue, du moins au point de vue bactériologique. Si l'on fait uriner le malade dans un récipient stérilisé, même après un nettoyage sérieux du méat urinaire, on recueille avec cette urine tous les microbes de l'urèthre, qui sont balayés et entraînés par le jet de l'urine.

Nous avons agi ainsi chez un grand nombre de gens sains et de malades, et, dans les deux cas, nous avons toujours eu des cultures dans les différents tubes.

Nous verrons plus loin quelles sont les différentes sortes de microbes que l'on trouve ainsi.

De plus, chez la femme, deux autres causes d'erreur viennent s'ajouter à la précédente.

Ces causes sont, d'une part, l'envahissement du canal de l'urèthre, au moins dans sa partie la plus inférieure, par les microbes du vagin ; de l'autre, la présence dans le même conduit des nombreuses bactéries que l'on trouve dans les pertes blanches.

TECHNIQUE

Nous avons alors essayé de remédier à cet inconvénient en allant chercher l'urine dans la vessie même au moyen du catéthérisme.

Après avoir soigneusement nettoyé le méat urinaire, surtout chez la femme, nous introduisions une sonde, préalablement stérilisée à l'eau phéniquée bouillante pendant dix à quinze minutes. Nous nous servions de sondes en caoutchouc pour les hommes et en verre pour les femmes.

Nous laissions écouler la plus grande partie de l'urine, et les dernières gouttes seulement étaient recueillies dans un tube stérilisé.

L'urine contenue dans ce tube était ensuite semée dans les tubes de culture. Le tube contenant l'urine pure était aussi mis à l'étuve.

Malgré ces précautions, sur les 97 malades que nous avons sondés, nous avons presque toujours trouvé des microbes.

La présence de ces microbes, qui sont les mêmes que ceux de l'urine normale (sauf un streptocoque particulier

que nous verrons plus loin), est due au râclage produit par l'œil de la sonde sur les parois de l'urèthre.

Le jet de l'urine les balayait ensuite et nos tubes étaient ainsi contaminés.

Le catéthérisme semble donc n'avoir pas produit de résultat très satisfaisant. Trois fois seulement les tubes sont demeurés stériles.

Nous allons comparer maintenant le résultat de ces examens.

Nous verrons d'abord ce que l'on trouve dans l'urine des gens bien portants.

Nous passerons ensuite à l'examen des urines des scarlatineux.

1^o EXAMEN DES URINES NORMALES

Ces urines ont été recueillies sans catéthérisme. Le patient urinait directement dans un tube stérilisé, dans lequel il ne recueillait, autant que possible, que le dernier jet de l'urine.

Treize hommes bien portants, et deux convalescents de maladies autres que la scarlatine ont bien voulu se prêter à ces expériences.

Quelques-uns d'entre eux n'avaient jamais eu, d'une façon certaine, aucune maladie vénérienne. Voici les résultats :

L'urine est semée dans des tubes de bouillon ordinaire et sur gélose. Lorsque l'on fait l'examen de ces tubes 24 heures après le catéthérisme, on trouve dans le fond du tube qui renferme l'urine un flocon transparent,

ressemblant à un dépôt de blanc d'œuf non coagulé. Le reste du liquide est presque toujours limpide.

Le bouillon est parfois complètement trouble, d'autres fois, dans le fond seulement on trouve un dépôt épais, adhérent parfois aux parois ou à la baguette de platine.

La gélose présente différents aspects suivant les microbes qui y poussent.

Lustgarten avait déjà étudié l'urine normale. Il décrit onze sortes de microbes : des staphylocoques des bacilles gros et courts, des diplocoques de différentes formes, des cocci plus ou moins arrondis, d'autres plus gros, du tétragène, de la zooglée etc. et un streptocoque à chaînes très longues qu'il nomme streptococcus giganteus. Nous avons retrouvé à peu près toutes ces formes à l'examen de nos cultures.

Dans les deux urines provenant de convalescents n'ayant pas eu de scarlatine, on trouve des diplocoques et des tétragènes à gros grains ; ces gros grains se mettent aussi en amas.

Sur les treize urines normales, nous trouvons dix fois du streptocoque associé à d'autres microbes.

Nous nous hâtons de faire remarquer que ce streptocoque n'a aucune ressemblance avec celui que nous trouverons dans l'urine des scarlatineux. Il correspond au streptococcus giganteus de Lustgarten.

Ses grains sont simples ; ce sont des cocci bien arrondis.

Dans huit cas, les chaînes sont fort longues, composées de 150 à 200 et 300 grains.

L'un de ces streptocoques, ressemé plusieurs fois, se présente toujours sous le même aspect.

Les chaînes, ondulées, sont excessivement longues. En changeant la préparation de place, on voit nettement que la chaîne occupe, en longueur, près de six fois le champ du microscope.

Chaque champ de microscope permet de compter environ 200 grains, ce qui représente une chaîne de 1.200 grains.

Ce streptocoque a été retrouvé, à trois reprises différentes, chez la même personne.

Nous avons pu l'isoler et le cultiver à l'état de pureté.

Nous avons aussi recherché sa virulence.

LAPIN V

Le 10 décembre 1898, un lapin pesant 1845 grammes reçoit dans une veine de l'oreille 5 centimètres cubes d'urine contenant du streptococcus giganteus pur.

Le 16 décembre, le lapin va bien.

Il reçoit de nouveau 4 centimètres cubes de la même urine et en même temps 1 centimètre cube de culture de prodigiosus stérilisée, dans le but d'augmenter la virulence du streptococcus.

Le lapin ne présente aucun trouble et survit. Ce streptocoque n'est donc pas pathogène.

Les chaînes trouvées dans l'urine n'ont pas toujours l'aspect décrit ci-dessus.

Nous les trouvons une fois formées de petits cocci allongés.

Dans un autre cas, les grains sont allongés dans le sens transversal au lieu d'être réguliers.

Associés à ces streptocoques, nous trouvons :

7 fois : de gros diplocoques et du tétragène.

1 fois : des bacilles très grêles.

2 fois : de gros bâcilles fusiformes isolés et en chaînes.

Parmi les trois cas où il n'y a pas de streptococcus giganteus, nous trouvons :

3 fois : de gros diplocoques et du gros tétragène, auquel est associé une fois un petit bacillè grêle en chaîne.

Le streptocoque de l'urine normale n'est donc pas pathogène. Nous verrons plus loin que celui de l'urine des scarlatineux en diffère à ce point de vue.

2° RECHERCHES DANS L'URINE DES SCARLATINEUX

L'urine des scarlatineux a toujours été recueillie au moyen de la sonde.

Quatre-vingt-dix-sept urines ont été examinées.

Ces urines ont été prises aux diverses périodes de la maladie.

Nous avons, chaque fois, examiné avec soin l'urine pour voir si elle renfermait de l'albumine.

La recherche de l'albumine au moyen de la chaleur et de l'acide acétique était toujours contrôlée par le réactif de Tanret et par l'action de l'acide azotique.

Nous avons ainsi constaté, sur nos 97 urines, 42 fois la présence de l'albumine. Les 55 autres n'en contenaient pas.

Examen des urines contenant de l'albumine

M. Lemoine en 1896, a trouvé 22 fois du streptocoque sur 22 urines renfermant de l'albumine.

Nous n'avons pas été aussi heureux.

Trente fois seulement, sur 42 urines, nous avons trouvé du streptocoque. Ce streptocoque n'a poussé à l'état de pureté que quatre fois.

Il était habituellement accompagné d'autres microbes.

Comme nous le verrons, ces derniers ne sont autres que les microbes déjà trouvés dans l'urine normale, et dont nous avons trouvé l'origine dans le canal de l'urèthre.

Quant au streptocoque trouvé dans l'urine albuminurique, il présente des caractères particuliers.

Les chaînes sont courtes, et sont loin de ressembler au streptococcus giganteus de l'urèthre.

Quelques-unes ont de 10 à 15 grains, d'autres seulement 4 à 8.

Ces grains sont des diplocoques; au lieu de voir, comme dans le streptocope ordinaire, des grains bien arrondis à la suite l'un de l'autre, et toujours séparés l'un de l'autre par la même distance, on voit très nettement que ses chaînes présentent l'aspect suivant :

Les grains sont unis deux à deux formant un diplocoque, et l'espace qui sépare chacun de ces couples est beaucoup plus grand que celui qui sépare chacun des individus du couple.

De plus, ces grains sont plus gros que ceux qui forment habituellement le streptocoque.

Dans les néphrites aiguës, on trouve aussi du streptocoque. Nous ne croyons pas que ce soit le même.

A l'hôpital Laënnec, dans le service de notre maître,

M. le Dr Merklen, nous avons sondé une femme atteinte d'une néphrite aiguë.

L'examen des tubesensemencés avec cette urine nous a montré, au milieu des diplocoques et tétragènes habituels, un streptocoque à chaînes de 50 à 60 grains. Il se différenciait surtout du nôtre, par la petitesse extrême de ses grains ; chacun de ces grains, de plus, était absolument isolé de son voisin et il n'y avait aucune apparence de diplocoque.

Nous avons montré plus haut (lapin V) que le streptocoque de l'urine normale ne semblait pas virulent.

Celui que nous trouvons dans l'urine des scarlatineux semble l'être davantage.

En effet, nous prenons à un malade dont l'urine renferme du streptocoque pur, formé de diplocoques, 100 centimètres cubes de cette urine.

Cette dose est directement injectée dans la veine de l'oreille d'un lapin le 31 décembre.

Ce lapin (I) du poids de 1835 gr. éprouve quelques convulsions à la suite de cette injection. Il se remet et ne meurt que trois jours après l'injection.

Nous croyons qu'il est mort à la suite de l'infection produite par le streptocoque. Si la mort était due à l'injection d'urine seulement elle serait arrivée plutôt.

D'ailleurs, le sang du cœur de ce lapin est semé après sa mort. Les tubes renferment du streptocoque pur semblable à celui de l'urine.

Le streptocoque n'a poussé, avons-nous dit, que quatre fois à l'état de pureté.

Les différents microbes qui l'accompagnaient dans les autres cas peuvent se répartir de la façon suivante :

Seize fois, le streptocoque est accompagné d'un diplocoque dont les grains présentent le même aspect que les différents diplocoques qui composent la chaîne.

On pourrait peut être considérer ces diplocoques, non pas comme une espèce spéciale, mais simplement comme des débris de streptocoque.

Quinze fois, dans les tubes d'urine et de bouillon, nous avons trouvé les diplocoques à gros grains semblables à ceux déjà trouvés dans l'urine normale.

Huit fois, la gélose ordinaire nous a donné des colonies de zooglée.

Treize fois, ces différentes espèces microbiennes étaient accompagnées de bacilles très grêles et longs.

Ces bacilles se mettaient souvent bout à bout, soit deux par deux, soit en chaînes de 8 à 10 bacilles, formant ainsi des diplo et strepto-bacilles. Quelques-unes de ces chaînes ressemblaient à de grands filaments.

Ces bacilles grêles viennent, selon toute probabilité, du vagin.

On ne les rencontre, en effet, que dans des urines provenant de femmes, et leur présence coïncide avec la présence, chez ces malades, de pertes blanches.

Sur ces douze cas, un seul se rapporte à un petit garçon de huit ans qui n'a pas été sondé, et qui a uriné directement dans un tube stérilisé.

Nous venons de voir ce que l'on trouve dans les urines avec albumine contenant du streptocoque.

Mais nous rappelons que nous n'avons pas trouvé con-

stamment du streptocoque dans l'urine contenant de l'albumine.

Sur ces 42 urines, 12 fois il n'y avait pas trace de streptocoque.

Or, une seule de ces urines a été stérile.

Les autres ont donné naissance :

11 fois à de gros diplocoques accompagnés de gros tétragènes à grains de la même forme, et d'amas formés de ces mêmes diplocoques.

Et 6 fois à des bacilles associés à ces diplocoques.

4 fois, ces bacilles provenaient d'urines de femmes, et ressemblaient à ceux que nous avons décrits plus haut. C'étaient des bacilles très grêles se mettant en chaînes.

Parmi les deux autres cas de présence de bacilles, l'un de ces bacilles était très gros, court et trapu ; l'autre était un bacille en fuseau.

Tels sont les différents organismes fournis par l'urine des scarlatineux contenant de l'albumine.

Il nous reste à examiner maintenant les 55 urines dans lesquelles nous n'avons pas trouvé d'albumine.

EXAMEN DES URINES NE CONTENANT PAS D'ALBUMINE

Il semblait presque évident que l'urine renfermant de l'albumine devait, seule, renfermer du streptocoque.

Il n'en a pas toujours été ainsi, et sur les 55 urines ne contenant pas d'albumine que nous avons semées, 15 d'entre elles nous ont donné du streptocoque.

9 fois, ce streptocoque présentait les mêmes caractères que celui qui accompagne l'albumine.

3 fois, il était formé de petits grains ordinaires, et non pas de diplocoques,

Enfin, dans les 3 derniers cas, il ressemblait à celui que nous avons trouvé dans le sang des cadavres. C'était le même streptocoque à chaînes de 30 à 40 diplocoques, chaînes très ondulées et très enroulées.

Dans tous ces cas, d'ailleurs, le streptocoque n'était pas pur, et nous avons trouvé à côté de lui les espèces suivantes :

9 fois, de gros diplocoques et tétragènes, surtout dans le bouillon glycosé et sur la gélose.

4 fois, de petits diplocoques, à grains plus petits, sans tétragènes.

2 fois des bacilles et strepto-bacilles.

Il semble donc que le streptocoque puisse passer à travers le rein sans provoquer d'albuminurie.

Nous ne croyons pas, en effet, que ce streptocoque, qui offre d'ailleurs des traits de ressemblance avec celui du sang, sans ressembler au *streptococcus giganteus*, provienne du canal de l'urètre, car les urines normales ne nous en ont pas décélé la présence.

Lustgarten n'en fait pas mention dans sa description.

Il ne nous reste plus qu'à énumérer les autres espèces microbiennes trouvées dans les 40 urines ne renfermant ni albumine ni streptocoque.

Nous y avons trouvé :

2 fois du staphylocoque blanc pur.

Et 38 fois de gros diplocoques.

Ces gros diplocoques, que nous avons rencontrés si souvent étaient d'ailleurs associés à d'autres organismes, parmi lesquels nous citerons: le tétragène à gros grains rencontré 22 fois. Ces diplocoques et tétragènes si souvent associés ont des grains absolument semblables. Il est probable que le tétragène n'est que la réunion de deux diplocoques côte à côte.

4 fois, il y avait de plus quelques courtes chaînes formées seulement de 3 à 4 grains se rapprochant par leur aspect des diplocoques et tétragènes dont nous venons de parler.

Dans ces urines comme dans les précédentes, nous avons aussi remarqué la présence de bacilles coïncidant avec la présence de pertes blanches chez les femmes.

Ces bacilles étaient associés aux diplocoques à gros grains 11 fois.

Sur ces 11 cas, nous avons retrouvé 8 fois les strepto et diplobacilles grêles déjà décrits. Les autres étaient des bacilles plus gros, renflés au fuséau.

En résumé, les observations qui précèdent semblent démontrer que l'on trouve, dans l'urine des scarlatineux, un streptocoque spécial. Ce streptocoque, formé de diplocoques à grains réguliers, obtenu quatre fois à l'état de pureté, ne ressemble pas à ceux qui existent dans le canal de l'urèthre.

Ce streptocoque est peut-être l'agent infectieux cause de la néphrite scarlatineuse.

On le trouve, en effet, très souvent, 71 fois pour 100, dans l'urine qui renferme de l'albumine.

D'autre part, il est vrai, on peut le trouver aussi sans qu'il y ait d'albumine dans l'urine.

Dans ces derniers cas, il est à remarquer que quelques malades n'avaient pas d'albumine le jour même où leur urine était recueillie, mais en *avaient eu auparavant*.

CHAPITRE II

RECHERCHE DES MICROBES DANS LE SANG DES SCARLATINEUX APRÈS LA MORT

Le streptocoque trouvé dans l'urine n'est que très rarement obtenu à l'état de pureté. Nous avons attribué cette contamination à la présence des organismes de l'urèthre, repoussés par la sonde et entraînés par l'urine.

Nous avons cherché à éviter cette cause d'erreur en prenant d'autres liquides de l'organisme sur les cadavres.

Nous avons pu obtenir 8 fois du sang pur, provenant du cœur, par ponction.

Après avoir brûlé, avec le couteau de platine, la peau du cadavre au niveau du troisième espace intercostal gauche, à environ deux centimètres du bord du sternum, nous enfonçons à travers la paroi une pipette de verre stérilisée.

Dès que la pipette était dans le cœur, le sang était aspiré et était aussitôt semé sur les différents tubes de culture.

Nous avons ainsi obtenu 8 fois du sang pur. 3 fois les tubes sont restés stériles.

Sur ces trois derniers cas, l'intervalle entre la mort et la ponction avait été une fois de sept heures, les deux autres fois de dix heures.

Les cinq autres ponctions ont donné les résultats suivants :

1^o 18 janvier. — Sang pris dans le cœur de Eugénie D..., 36 ans, décédée au treizième jour de sa scarlatine.

L'urine de cette malade, semée sur différents milieux le 9 janvier, et une seconde fois le 12, ne renfermait pas de streptocoques, mais des diplocoques à gros grains, et des bacilles se mettant parfois en chaîne.

La malade avait des pertes blanches abondantes et fétides, ce qui pourrait expliquer la présence des bacilles. L'urine, pseudo-purulente, renfermait beaucoup d'albumine. Le sang du cœur est semé, 22 heures après la mort, sur trois tubes de bouillon et un tube de gélose. Après 24 heures, les trois bouillons renferment du streptocoque pur nettement formé de diplocoques.

La gélose présente à sa surface des amas ressemblant à du staphylocoque, et dans le fond du tube une culture de streptocoque flottant dans le liquide.

Ces différents tubes de bouillons sont resemés successivement 18 fois sur bouillon, pour être inoculés à des lapins. Le streptocoque est toujours pur.

2^o 21 février. — Léopoldine D..., 17 ans décédée le 9^{ème} jour de sa scarlatine. L'urine n'a pas été examinée. Le sang du cœur a été pris au moment de l'autopsie, 34 heures après la mort. Ce sang est semé sur deux tubes de bouillon. Le lendemain, l'examen de ces tubes donne du streptocoque formé de diplocoques. Ces chaînes sont ondulées, et souvent en amas. Il est à l'état de pureté dans un seul tube. Le second contient en plus un petit diplocoque ressemblant à ceux qui composent le streptocoque.

3^e 5 Mai. — Elisa M. 20 ans, décédée le 5^e jour de sa scarlatine.

L'urine n'a pas été semée. Le sang du cœur est pris une demi-heure après la mort.

Le sang pur semé sur deux tubes de bouillon donne après 24 heures des amas de streptocoque très abondants.

Sur gélose, le même sang pur forme, à la surface, des colonies présentant un petit pointillé très fin, à peine saillant, à peine visible.

Ces cultures donnent du streptocoque en amas très épais qui, à première vue, pourraient être pris pour du staphylocoque. Mais les grains sont plus gros, et, comme l'a décrit Kurth, on voit très nettement à la périphérie de l'amas de nombreuses chaînes qui sont rattachées au paquet central, et, dans ce paquet central même, on peut, en changeant le point du microscope, distinguer les chaînes qui le forment.

Deux tubes de gélose présentent les mêmes cultures. Le liquide péricardique, pris également par ponction est semé sur deux bouillons et deux géloses. Les cultures sont absolument semblables à celles du sang. Les deux bouillons donnent en effet du streptocoque, et les tubes de gélose des amas semblables à ceux des deux tubes de gélose sur lesquels a été semé le sang du cœur.

D'ailleurs, sur l'un de ces tubes de gélose, nous prélevons une petite colonie qui est semée sur un tube de bouillon.

Après 24 heures, l'examen de ce tube ne décèle la présence d'aucun staphylocoque ; il n'y a que du streptocoque pur tout à fait semblable à celui qui a poussé dans les tubes de bouillon ayant reçu le sang du cœur.

Le streptocoque provenant des tubes de bouillon est resemé successivement sur 22 tubes de bouillon, dans le but d'être inoculé à des lapins. On trouve toujours du streptocoque pur.

4^e 7 Juin. — Edmond B..., décédé le 5^e jour de sa scarlatine. Ce malade avait beaucoup d'albumine le jour de son entrée le

6 Juin. Son urine, semée dès son arrivée à l'hôpital, n'a donné sur bouillon que des diplocoques et des tétragènes à gros grains. Aucun streptocoque.

Le malade meurt dans la nuit.

Le sang du cœur, renfermant de la sérosité louche, qui provient probablement du péricarde, est semé dix heures après la mort sur six tubes de bouillon et trois tubes de gélose. Le tubes de gélose restent stériles, du moins à la surface de la gélose.

Dans le liquide qui se trouve au fond du tube, on trouve en effet le même streptocoque que celui qui a poussé dans le bouillon. Les six tubes de bouillon renferment du streptocoque pur dans trois tubes, accompagné de quelques diplocoques dans les trois autres.

Les tubes de bouillon renfermant du streptocoque sont ressemés sur un seul tube de bouillon où l'on trouve, après vingt-quatre heures, du streptocoque pur.

5° Enfant décédé de scarlatine.

L'urine n'a pas été semée.

Le sang du cœur pris à l'autopsie vingt-quatre heures après la mort est semé sur deux tubes de bouillon. A l'examen on trouve comme précédemment du streptocoque pur nettement formé de diplocoques.

Le sang du foie de ce cadavre est également semé sur bouillon.

Après vingt-quatre heures, on trouve du streptocoque pur.

L'un des tubes de bouillon ressemé sur un autre bouillon donne du streptocoque pur.

Le cœur n'est pas le seul organe dans lequel nous avons cherché le streptocoque.

Nous avons aussi cherché dans le rein.

M. Babès a trouvé 26 fois sur 30 du streptocoque en semant des fragments de rein.

Nous nous sommes contenté de faire des ponctions dans

le rein à l'autopsie après en avoir préalablement stérilisé la surface avec le couteau de platine chauffé à blanc.

Nous avons de cette façon semé six reins. Deux fois, l'ensemencement du rein a été accompagné de celui du cœur. Les quatre autres cas concernent le rein seul.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

1^o Hermance B..., décédée le sixième jour de sa scarlatine.

L'urine de cette malade a été semée le jour de son entrée à l'hôpital, c'est-à-dire le quatrième jour de sa maladie. Au moment où l'urine est semée, la malade a de l'albumine.

Dans cette urine mise à l'étuve on trouve, après vingt-quatre heures, de longs filaments très colorés semblant formés de cinq à six bacilles placés bout à bout. On y trouve également du streptocoque.

Le liquide pris dans le rein à l'autopsie est semé sur bouillon ordinaire. On y trouve du streptocoque, mais aussi du tétragène. La gélose ordinaire donne les mêmes microbes.

Sur sérum, on trouve encore du streptocoque accompagné des cocci et diplocoques qui poussent habituellement dans l'urine.

2^o 16 juin. — Rein provenant d'un enfant mort à l'hôpital des Enfants Malades. Transporté à l'hôpital d'Aubervilliers, ce rein n'a été semé que quarante-huit heures après la mort; vingt-quatre heures après l'autopsie.

Aussi, sur gélose, il n'y que des bacilles souvent associés deux à deux. Le streptocoque pousse cependant sur bouillon glycosé.

Les chaînes sont, pour la plupart, nettement formées de diplocoques. Ce tube renferme en outre, des diplocoques et de gros bacilles très courts.

3^o. Virgile D. — 35 ans, — 27 juin liquide pris dans le rein, 28 heures après la mort.

Ce liquide est semé sur gélose et sur bouillon. Il n'y a aucun

streptocoque, mais des diplocoques, du tétragène, et de gros bacilles souvent en chaîne.

4°. 25 Novembre.- Maria C. 16 ans. Liquide pris dans le rein, 30 heures après la mort. Semé sur bouillon glycosé, ce liquide donne du streptocoque pur formé également de diplocoques et accompagné de quelques diplocoques. Sur sérum, on trouve encore du beau streptocoque formé de diplocoques.

Mais on trouve un autre streptocoque formé de grains très petits et non plus de diplocoques.

La rate de cette même malade est semée de bouillon. Le streptocoque qui y a poussé est le même que celui du rein sur bouillon. Le streptocoque du rein est resemé sur 8 tubes de bouillon. Il reste pur.

Il est également semé sur lait où il pousse très bien. Le lait est coagulé, et se sépare en deux parties, le coagulum au fond, le petit lait à la partie supérieure.

5°. 18 Janvier.- Eugénie D. Liquide du rein pris 22 heures après la mort en même temps que le sang du cœur. Nous avons déjà vu que le sang du cœur renfermait du streptocoque pur.

L'urine, qui était purulente ne renfermait pas de streptocoque, mais des diplocoques et des bacilles en chaînes.

Le liquide du rein, semé sur deux bouillons, ne renferme pas plus de streptocoques; on y trouve des diplocoques et des bacilles gros et trapus; quelques bacilles présentent un étranglement en leur milieu.

6°. 14 Juin.- Enfant mort de scarlatine. Le sang du cœur et du foie ont donné du streptocoque pur. Le rein donne les résultats suivants: sur bouillon, beau streptocoque formé de diplocoques. Sur gélose, diplocoques et tétragène; sur sérum, streptocoque et diplocoque.

Tels sont les résultats que nous avons obtenus avec le

sang et le liquide du rein ou du foie des cadavres. Nous avons pu aussi avoir du sang des scarlatineux pendant la vie.

1^{er} Cas. - 19 Février. - Léopoldine D. 17 ans. - Le 19 février, cette malade, au 7^{me} jour environ de sa scarlatine, présente un phlegmon à la partie inférieure et interne de la cuisse gauche.

Incision. Il s'écoule du sang et très peu de pus.

C'est plutôt de la sérosité. Il y en a d'ailleurs excessivement peu, et le liquide sorti est du sang presque pur.

L'examen direct de ce liquide fait immédiatement, décèle la présence de quelques courtes chaînettes de cinq à six éléments.

Semé sur trois bouillons ordinaires et un glycosé, il donne dans les 4 tubes, du streptocoque formé de diplocoques, pur dans deux tubes, accompagné de diplocoques dans les deux autres. Sur gélose, on trouve des amas ressemblant à du staphylocoque. L'une des colonies de la gélose est ressemée sur deux tubes de bouillon. Après 24 heures, on ne trouve plus aucun staphylocoque mais des chaînes de diplocoques, et quelques diplocoques isolés. Le sang de cette malade pris dans le cœur après la mort a donné, nous l'avons déjà vu, du streptocoque pur.

Cette observation permet-elle de conclure que le streptocoque se trouve dans le sang des scarlatineux pendant la vie ?

Nous ne le croyons pas, car ce sang n'était pas absolument pur. Bien qu'il n'y eut pas de pus, il y avait de la sérosité.

Les deux cas suivants tendent à prouver la disparition du streptocoque, au moment de la convalescence. En effet :

2^e Cas. — Le 20 février, un convalescent, homme, est saigné. Cette saignée est faite dans le but d'injecter le sérum du sang de

ce convalescent à un scarlatineux grave. Cette méthode, préconisée par notre maître, M. Roger, donne de bons résultats. Nous semons sur deux bouillons ordinaires une assez grande quantité de sang.

Les tubes restent stériles.

L'examen direct répété quatre fois, ne décèle aucun microbe. Cette expérience a pu être refaite dans des circonstances semblables.

3^e Cas. — Le 20 juin, Marguerite M..., 22 ans. qui est au 30^e jour environ de sa scarlatine, est saignée dans le même but. Les deux tubes de bouillon dans lesquels ce sang est semé restent stériles.

D'après ces observations, il semble que l'on peut admettre que le streptocoque est l'hôte du sang des scarlatineux.

Nous l'avons en effet trouvé cinq fois sur huit dans le sang du cœur. Dans les trois autres cas, il n'y avait pas de streptocoque, il est vrai, mais il n'y avait aucun autre microbe. Ce streptocoque se trouve à l'état de pureté dans le cœur et dans le foie.

Dans le rein, on le trouve assez souvent, quatre fois sur six.

Dans l'un des cas où il n'a pas poussé, il faut remarquer que l'urine était purulente, et la présence des différents bacilles qui y pullulaient a peut-être empêché le développement du streptocoque. Dans le rein, on le trouve souvent associé à des diplocoques, à du tétragène et à de gros bacilles.

Remarquons, en outre, qu'il disparaît du sang après la période fébrile de la scarlatine, puisque nous l'avons

trouvé une fois dans le sang d'un scarlatineux en pleine éruption, tandis qu'il n'existait pas dans le sang des deux convalescents.

Dans le bouillon, les cultures pures de ce streptocoque se présentent sous l'aspect de petits flocons blanchâtres, déposés au fond du tube en une masse assez épaisse si la culture a plusieurs jours d'existence.

Lorsque la culture est de vingt-quatre heures seulement, on trouve, sur les parois du tube, un léger dépôt de flocons très fins qui, le lendemain, se déposent dans le fond. Le bouillon reste clair et limpide. Si on l'agite fortement, les flocons se désagrègent en flocons plus petits qui flottent dans le liquide comme une fine poussière.

Sur la gélose, le streptocoque forme de très petites colonies. On aperçoit alors un petit pointillé très fin, presque transparent, peu saillant, visible surtout à jour frisant. Mais il ne pousse pas toujours sur la gélose même ; par contre, on le trouve presque toujours dans le liquide qui se trouve au fond du tube.

Il pousse également bien sur sérum, sur urine stérilisée et sur le lait, qu'il coagule, comme l'ont déjà fait remarquer MM. d'Espine et Mérignac.

Nous ajouterons à ces observations le cas suivant :

Une femme meurt d'infection puerpérale à l'Hôtel-Dieu annexe. Le sang de son cœur, de son foie, et la pulpe de la rate sont semés sur différents tubes. Tous ces tubes restent stériles. Ce cas, s'ajoutant aux nôtres, viendrait donc à l'appui de notre hypothèse que le streptocoque ne se trouve que dans le sang des scarlatineux.

Le streptocoque que nous avons trouvé présente les caractères suivants :

Formé de diplocoques, il présente habituellement 40 à 50 grains. Les chaînes sont très ondulées, contournées. Elles s'enchevêtrent l'une dans l'autre, formant des amas très jolis, où l'on peut néanmoins distinguer les chaînes qui les composent.

INOCULATION AUX ANIMAUX
DU STREPTOCOQUE TROUVÉ DANS LE SANG DES CADAVRES
DE SCARLATINEUX

Les tubes de bouillon dans lesquels nous avons cultivé le streptocoque pur trouvé sur les cadavres des scarlatineux, principalement dans le sang du cœur, ont été inoculés à de nombreux lapins.

Ces lapins sont morts presque tous dans un espace de temps assez court, et le streptocoque a été retrouvé à l'état de pureté dans leur sang.

OBSERVATIONS

LAPIN VI. — 27 novembre

Le lapin reçoit dans une veine de l'oreille 4 centimètres cubes de bouillon contenant du streptocoque pur.

Ce streptocoque provient du rein de la femme Maria C..., 16 ans.

Le lapin survit,

LAPIN VII. — 10 décembre

Lapin pesant 1000 grammes, reçoit dans une veine de l'oreille 5 centimètres cubes de culture de streptocoque. Meurt 4 jours après l'inoculation.

Le sang de son cœur semé sur bouillon donne du streptocoque pur. Ce dernier bouillon est injecté trois jours plus tard à un autre lapin qui en reçoit 3 centimètres cubes et meurt deux jours plus tard.

LAPIN VIII. — 17 décembre.

Reçoit dans une veine de l'oreille 5 centimètres cubes de culture pure de streptocoque provenant du cœur d'une femme morte de scarlatine. Ce lapin meurt en 48 heures. Le sang du cœur et celui de la rate, semés sur bouillon et sérum de sang de lapin, donnent du streptocoque pur, semblable à celui du cadavre.

L'un des tubes, resemé six fois, donne toujours du streptocoque pur.

LAPIN IX. — 21 décembre

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille 6 centimètres cubes de bouillon contenant du streptocoque pur qui provient du cœur de la même malade que celui qui a été inoculé au lapin VIII. Il meurt en 48 heures. Deux examens directs du sang du cœur et du foie de ce lapin sont faits une heure après sa mort.

Dans le sang du cœur : chaînettes de 4 à 6 diplocoques, quelques diplocoques isolés. Dans la pulpe du foie, mêmes streptocoque et diplocoques.

Le sang du cœur et de la rate semés sur bouillon et sur sérum de lapin donnent en 24 heures du streptocoque pur, à chaînes plus longues que celles que nous avons trouvées à l'examen direct.

Elles ont de 30 à 40 grains, c'est-à-dire 15 à 20 diplocoques. Resemés successivement sur 14 tubes de bouillon ordinaire ou glycosé, ces tubes donnent toujours du streptocoque pur.

LAPIN X. — 9 janvier.

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille 7 centimètres cubes de culture pure de streptocoque. La moitié de cette culture est fournie par un tubeensemencé, avec le sang du lapin IX. L'autre provient d'un tubeensemencé avec le sang d'un lapin inoculé avec 100 grammes d'urine de scarlatineux renfermant du streptocoque pur semblable à celui du sang. Ce lapin meurt en 20 heures.

Six tubes semés avec le sang de son cœur et de son foie restent stériles. Cause accidentelle de cette stérilité des tubes : accident à l'étuve.

LAPIN XI. — 3 février. — Poids : 1780 grammes.

Ce lapin reçoit 5 centimètres cubes de culture sur bouillon de streptocoque provenant d'un lapin mort deux jours auparavant. Deux jours après cette inoculation, le lapin n'étant pas mort, reçoit une nouvelle dose de 7 centimètres cubes. Il continue à résister, et ne meurt que le 9 février, ayant encore reçu la veille 5 centimètres cubes de culture. Cette dernière culture était vieille.

L'injection a été faite dans les deux oreilles. Quelques gouttes ont passé entre la veine et la peau, produisant un léger œdème localisé à la place de la piqûre, mais ne donnant lieu ni à un abcès, ni à un érysipèle.

Nous semons le sang de son cœur, de sa rate, de son foie et de son rein. Tous les tubesensemencés donnent du streptocoque pur sur bouillon, et sur gélose, comme précédemment, des amas ressemblant à du staphylocoque. L'urine même prise par ponction et semée, donne sur bouillon des amas semblables au staphylocoque. Sur ce dernier tube, une petite parcelle de culture

est prélevée, et semée sur bouillon. Le lendemain, on trouve dans le bouillon de petites chaînettes. Nous avons déjà vu cette transformation. Mais ici nous sommes frappés de la ressemblance de ce streptocoque avec celui que nous avons trouvé dans l'urine des scarlatineux. Les chaînes sont moins longues, moins enroulées que celles qui proviennent du sang.

Quatorze tubes de bouillon semés (pour inoculations) avec le streptocoque provenant du cœur donnent toujours du streptocoque pur.

LAPIN XII. — 11 février. — Poids : 2260 grammes.

Reçoit 10 centimètres cubes de culture de streptocoque provenant du lapin XI. Trois jours plus tard, 5 autres centimètres cubes, et, après un nouvel intervalle de 2 jours, de nouveau 5 centimètres cubes. Total 20 centimètres cubes en 5 jours. Le 5^e jour, après avoir injecté le bouillon dans la veine de son oreille droite, nous inoculons sous la peau de la même oreille 1 centimètre cube (25 gouttes) des mêmes cultures et 4 centimètres cubes sous la peau de l'abdomen.

Le 6^e jour après la première injection, le lapin présente de la difficulté à marcher. Les articulations des pattes de derrière sont très œdématisées. La pression à ce niveau, et les mouvements provoqués arrachent des cris à l'animal.

Si on le couche sur le côté, il a beaucoup de peine à se remettre sur ses pattes de derrière.

Le 8^e jour il meurt. Il n'y a ni érysipèle, ni abcès au niveau des points où a été faite l'injection sous-cutanée au ventre et à l'oreille.

Dans les articulations tibio-tarsienne, il y a du pus. L'examen direct de ce pus, fait immédiatement, nous montre du streptocoque pur.

Nous semons sur bouillon ordinaire et glycosé le pus d'une articulation, le sang du cœur, du foie et de la rate. Partout nous trouvons du streptocoque pur.

Ces cultures, ressemées sur une dizaine de bouillons, donnent toujours du streptocoque. Il est à remarquer ici que le lapin précédent avait éprouvé aussi beaucoup de difficulté à marcher vers le 5^e jour. Nous n'y avons pas attaché d'importance. Peut être avait-il aussi du pus dans les articulations.

Il semble donc que, chez ces deux derniers lapins, qui ont reçu une dose de culture bien supérieure aux autres, la première injection ait déterminé d'abord une infection localisée aux articulations.

Les dernières injections seraient venues augmenter cette infection localisée et produire de plus l'infection généralisée cause de la mort.

A l'appui de cette théorie, nous avons encore un exemple.

C'est l'histoire du lapin XXIV.

Ce lapin, pesant 1875 grammes reçoit le 21 février, 11 cent. de cultures pures de streptocoque dans une veine de l'oreille. Un lapin témoin reçoit la même dose dans le même jour. Or, ce dernier fait une infection générale et meurt en 4 jours. L'autre, au contraire, présente après cinq à six jours un gros abcès à l'oreille gauche.

Les jours suivants cet abcès s'ouvre; il s'en écoule du pus renfermant du streptocoque. Au lieu de faire une nouvelle injection de culture à cet animal, nous le laissons au repos.

L'abcès se vide; l'œil, qui présentait un peu de conjonctivité, guérit, et finalement le lapin reprend son poids; actuellement, à la fin du mois de juin, il est encore vivant.

Il semble donc évident que le streptocoque, dans ce cas, a épuisé toute sa virulence en un seul point du corps de l'animal et que, grâce à ce point de dérivation, il a épargné tous les autres organes.

LAPIN XIII. — 12 Mai. Poids : 2060 grammes

Reçoit dans la veine d'une oreille 5cc, de culture pure de streptocoque provenant du cœur de Elisa N... Ce streptocoque a subi plusieurs reensemencements. Sous la peau de l'autre oreille, nous injectons 10 gouttes de la même culture.

Mort 18 heures après l'injection.

Il n'y a au niveau de l'injection sous-cutanée de l'oreille, qu'un très léger œdème.

Le sang du cœur donne sur bouillon du streptocoque et quelques diplocoques.

Il n'y a rien sur la gélose, sauf dans le liquide amassé au fond du tube, où se trouve du streptocoque pur ; le liquide, ressemé sur six bouillons, continue à fournir du streptocoque.

LAPIN XIV. — 16 Mai. Poids 2065 grammes

Reçoit dans une veine de l'oreille 10cc. de culture de streptocoque de même provenance que le lapin XIII ; 1cc. file sous la peau.

Mort trois jours plus tard, ayant maigri de 355 grammes.

Le sang du cœur sur bouillon donne 2 tubes de streptocoque pur, deux autres tubes où le streptocoque est associé à un diplocoque. Sur gélose, le même sang donne des amas ressemblant à du staphylocoque. Une parcelle de cette culture ressemée sur bouillon donne, comme nous l'avons remarqué plusieurs fois, du streptocoque accompagné, il est vrai, d'un diplocoque.

Mais il n'y a pas d'amas rappelant le staphylocoque.

LAPIN XV. — 24 Mai. Poids : 1665 grammes

Reçoit dans la veine d'une oreille 13 centimètres cubes de culture pure de streptocoque.

Mort après 48 heures.

Ses organes n'ont pas été semés :

LAPIN XVI. — Poids 1550 grammes. 24 Mai

Reçoit seulement 5 centimètres cubes des mêmes cultures que celles qui ont été injectées au lapin XV qui a reçu plus du double de culture. Meurt en 30 heures.

LAPIN XVII. — 5 Juin

Lapin inoculé dans une veine de l'oreille avec 5 centimètres cubes d'une culture de streptocoque provenant par réensemencements de Elisa M., morte de scarlatine le 5 mai.

Ce lapin meurt après 2 jours.

Le sang du cœur est semé sur un seul tube de bouillon ; 24 heures plus tard on ne trouve dans ce bouillon que des diplocoques. 8 jours après, nouvel examen. Il y a de beaux streptocoques et très peu de diplocoques. D'ailleurs, quelques gouttes de ce bouillon sont ressemées dans un autre tube et donnent, en 24 heures, du streptocoque pur, nettement formé de diplocoques.

LAPIN XXX. — 28 Novembre. Poids : 1200 grammes

Reçoit 5 centimètres cubes de culture de streptocoque provenant de la rate de Maria C., morte de scarlatine le 25 novembre. Ce lapin meurt deux jours après l'injection.

Son sang n'est pas semé.

LAPIN XXXI. — 22 Décembre. Poids : 1895 grammes

Reçoit 2 centimètres cubes 1/2 de culture pure de streptocoque.

Mort le 25. Son sang n'est pas semé.

Nous avons constaté sur deux de ces lapins, une sorte de desquamation furfuracée avec chute des poils. Cette desquamation était-elle le résultat de l'infection par le streptocoque ou d'une maladie de peau, nous ne pouvons rien affirmer à ce sujet.

RÉSUMÉ.

Les résultats auxquels nous ont conduit ces expériences peuvent se résumer ainsi :

1° Le streptocoque retiré du sang des scarlatineux après la mort et inoculé à des lapins, tue ces lapins.

La dose moyenne est de 5 centimètres cubes pour tuer en 48 heures un lapin de 1500 à 2000 grammes.

2° Le streptocoque recueilli dans le sang de ces animaux est également virulent, mais sa virulence ne semble pas très augmentée par son passage à travers un premier animal.

3° L'inoculation sous la peau de l'oreille ou du ventre ne produit qu'un très léger œdème qui reste localisé, mais il n'y a ni abcès, ni érysipèle. Le streptocoque de la scarlatine serait-il donc différent du streptocoque pyogène et de celui de l'érysipèle ? Nous ne le croyons pas, les lapins étant mort avant que l'érysipèle ait pu apparaître.

4° L'inoculation du streptocoque dans les veines d'un animal produit la plupart du temps une infection générale d'emblée qui tue rapidement l'animal.

S'il résiste, c'est que le streptocoque n'a produit que des infections localisées susceptibles de guérison.

De nouvelles inoculations sont nécessaires pour produire l'infection générale qui le tuera.

C'est ce que démontrent nos lapins XI et XII, qui ont fait des arthrites à streptocoque et qui ont dû recevoir à nouveau l'un 12 centimètres l'autre 10 centimètres de culture pour être tués.

5° Le streptocoque peut subir des changements de forme suivant les milieux dans lesquels il est cultivé, et un examen rapide peut faire croire à la présence d'un autre microbe. C'est ainsi que le microbe ressemblant à du staphylocoque, que nous avons trouvé sur plusieurs tubes de gélose n'est que le streptocoque du bouillon modifié par le changement de milieu. Cette sorte de staphylocoque se remet en chaînes très nettes dès qu'il est remplacé dans le bouillon.

6° Le streptocoque que nous avons trouvé dans l'urine ne ressemble pas complètement à celui du sang.

Peut-être cette différence est-elle due au passage à travers le rein ou à son séjour dans l'urine.

Nous voyons en effet que l'urine du lapin XI contient des chaînettes qui ne sont pas semblables à celles qui proviennent du sang. Elles sont moins longues, moins enroulées, ne se mettent pas en amas comme celles du sang et sont moins nettement formées de diplocoques. Elles ressemblent absolument au streptocoque trouvé dans l'urine des scarlatineux.

Et cependant, chez notre lapin l'origine de ce streptocoque est la même pour le rein et pour le cœur, et cette

urine a été semée immédiatement après la mort. Le lapin était encore chaud.

7^o La dernière conclusion est la suivante :

Les diplocoques que l'on trouve souvent associés au streptocoque, ne sont, croyons-nous, que des débris de streptocoque. Le streptocoque est d'ailleurs formé de diplocoques.

Mais de plus, le lapin XVII nous a permis d'assister à la formation des chaînes. Après 24 heures, en effet, il n'y a que des diplocoques dans le sang de son cœur, rien autre chose. Huit jours plus tard, il n'y a que des streptocoques, formés de diplocoques.

Il semble donc naturel d'admettre que ce sont des diplocoques qui se sont mis en chaînes; par conséquent les diplocoques associés à notre streptocoque ne seraient que des débris de ce streptocoque.

CHAPITRE III

ESSAI DE SÉROTHÉRAPIE

Des travaux antérieurs, entre autres la thèse de M. Mazaud, 1898, faite dans le laboratoire de M. le D^r Royer, nous ont donné des notions nettes sur la toxicité de l'urine dans la scarlatine.

Nous voyons dans le travail de M. Mazaud que la toxicité maxima de l'urine des scarlatineux suit l'abaissement de la température et coïncide avec la crise urinaire qui a lieu à cette période de la maladie. Habituellement, c'est vers le 10^e ou 12^e jour de la maladie qu'a lieu la crise urinaire et le maximum de toxicité de l'urine.

On peut donc supposer qu'à ce moment le scarlatineux élimine par son urine les poisons sécrétés par le microbe de la scarlatine.

Nous avons eu alors l'idée d'inoculer à des lapins de très petites doses de cette toxine en répétant souvent les inoculations pour vacciner ces lapins contre la toxine de cette urine,

Il nous était assez facile de fabriquer un sérum anti-streptococcique. L'injection à des lapins de très petites doses des toxines streptococciques produites dans les bouillons de culture, injection répétée pendant très longtemps, aurait très probablement vacciné ces lapins contre le streptocoque lui-même. Le sérum du sang de ces lapins eût pu, à son tour, par inoculation à d'autres lapins, préserver ces derniers contre le streptocoque. Mais, la spécificité de ce streptocoque dans la scarlatine n'est pas absolument démontrée.

En conséquence, le sérum ainsi fabriqué n'aurait eu aucun rapport avec la scarlatine.

Nous avons eu l'idée alors d'injecter à nos lapins des toxines produites par le scarlatineux lui-même; nous les trouvions dans l'urine. Si, par le procédé que nous venons d'exposer, et au moyen de ces toxines de l'urine, nous arrivions à produire un sérum antistreptococcique, il nous semble que nous pouvions croire à une relation entre la scarlatine et le streptocoque, puisque, en effet, nous pouvions vacciner des lapins contre le streptocoque des scarlatineux à l'aide d'une substance vaccinante produite par les scarlatineux eux-mêmes.

TECHNIQUE

Voici la technique que nous avons suivie pour arriver à ces résultats :

Suivant les conclusions du travail de M. Mazaud, nous avons recueilli les urines d'un scarlatineux au moment où elles sont le plus toxiques, pendant un espace de 24 heures. A cette urine nous ajoutions 2 grammes de naphtol et 30 à 40 gouttes d'essence de cannelle dans le but de détruire les microbes qui pouvaient se trouver dans cette urine et d'empêcher la fermentation.

Nous avons encore, en ce moment, un flacon d'urine ainsi conservé depuis trois mois. Elle ne sent pas l'ammoniaque et ne dégage aucune mauvaise odeur.

L'urine ainsi recueillie était souvent abondante, 1.500 gr. à 2.500 gr.

Il eût été très long d'inoculer cette urine à un lapin de même poids, et l'on eût inoculé trop peu de toxine à la fois.

Aussi, pour réduire le volume de cette urine, tout en conservant ses principes toxiques, nous l'évaporions au moyen de la trompe à eau.

L'urine, renfermée dans un ballon, était placée dans un bain-marie variant de 25° à 35°, pour activer l'évaporation ; ce ballon était adapté à la trompe.

Après 36 heures, parfois 48 heures, le volume se trouvait très réduit et il nous restait alors une petite quantité d'urine contenant tous les principes toxiques éliminés par le malade pendant 24 heures.

Nous prenions alors ce liquide concentré et, pendant plusieurs semaines de suite, nous l'inoculions à un lapin par petites doses.

La dose moyenne était de un à deux centimètres cubes. L'injection était faite sous la peau de l'abdomen.

Le poids du lapin, pris le premier jour, nous servait de guide pour régler la plus ou moins grande quantité de liquide à injecter.

La dose maxima était de 4 ou 5 centimètres cubes en une seule fois, lorsque le lapin se rapprochait de son poids primitif.

Au bout d'un temps assez long, deux ou trois mois, nous pouvions croire notre lapin vacciné contre les toxines de l'urine des scarlatineux. A ce moment, en effet, une injection de 7 à 8 centimètres cubes de la même urine ne provoquait chez l'animal aucune réaction et ne faisait pas varier son poids, ou du moins très peu.

Dé plus, le lapin était vacciné contre le streptocoque. L'observation suivante le prouve :

LAPIN XIX. — Poids 2340 grammes.

Ce lapin reçoit le 27 mars son premier centimètre cube

d'urine provenant d'un scarlatineux. Cette urine, d'un volume total de 2500 centimètres cubes, a laissé, après évaporation, un résidu toxique de 620 centimètres cubes seulement.

Du 27 mars au 1^{er} mai ce lapin a reçu 55 centimètres cubes du résidu ce qui fait 221 centimètres cubes, 650 d'urine totale, pendant l'espace de 35 jours. Le 1^{er} mai il pèse 2165 grammes. Le 24 mai, poids 2270 grammes.

On saigne le lapin pour avoir le sérum de son sang.

Le 19 Juin le lapin, après un repos de 45 jours, a repris son poids primitif de 2340 grammes.

Le 19 Juin il reçoit dans une veine de l'oreille, 5 centimètres cubes de culture de streptocoque pur provenant du cœur d'un enfant décédé le 7 juin.

Le lapin continue à se bien porter et est encore vivant à ce moment.

Son témoin, LAPIN XVII. — 19 Juin. Poids : 1770 grammes

Reçoit dans une veine de l'oreille la même quantité, 5 centimètres cubes de la même culture que le lapin XIX. Il meurt en 3 jours.

Cette expérience nous permet donc de conclure à la vaccination contre le streptocoque d'un lapin inoculé avec les produits toxiques de l'urine des scarlatineux.

Au moment où notre lapin était ainsi vacciné contre le streptocoque trouvé dans le sang des scarlatineux, nous le laissions au repos pendant une huitaine de jours. Après cette période de repos le lapin avait engraisé.

C'est à ce moment que nous le saignons. Le sang de la carotide était recueilli dans un ballon stérilisé et laissé au repos pendant 36 à 48 heures.

Le sérum ainsi séparé du caillot était alors utilisé pour les expériences.

Nous avons ainsi inoculé 4 lapins pour nous procurer leur sérum. Nous rapportons ici l'observation très résumée de l'un d'eux.

Disons d'abord que cette urine est très toxique puisque 13 centimètres cubes de cette urine inoculée dans l'oreille d'un lapin (lapin II) le tue en 5 minutes et 20 secondes au milieu de convulsions.

Lapin XXXV.

L'urine provient d'une femme arrivée au 12^e jour de sa scarlatine.

Volume de l'urine de 24 heures = 1550 centimètres cubes.

Nous ajoutons à cette urine 1 gramme 50 de naphтол et un petit filet d'essence de cannelle. L'urine est alors filtrée trois fois, puis mise dans un ballon et adaptée à la trompe. Le ballon plonge dans un récipient rempli d'eau et maintenu à une température de 30°.

Après 48 heures, il reste dans le fond du ballon 188 grammes d'urine.

Cette urine est réfiltrée et dès lors va servir à inoculer le lapin.

Poids du lapin 1820 grammes.

1^o A partir du 19 novembre 1898 ce lapin reçoit des doses journalières de 1 centimètre cube d'urine dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'abdomen.

Le poids est pris tous les jours.

Pendant les 21 premiers jours, le lapin a reçu 20 centimètres cubes d'urine.

Repos de huit jours. — Après, huit jours, poids 1770 grammes.

Le lapin est saigné.

Le sang est pris dans la carotide.

Cinq jours après, les injections sont reprises, et de 1 centi

mètre cube montent à 2, 3 centimètres cubes et même parfois 5 à 6 centimètres cubes.

Le poids sert de guide.

Il reçoit ainsi en 29 jours 45 centimètres cubes d'urine.
Repos de 6 jours.

Nouvelle saignée le 25 Janvier 1899, le lapin pesant 1950 grammes.

Repos pendant un mois.

Après le 10 mars le lapin reçoit de l'urine provenant d'une autre malade, à la dose de 31 centimètres cubes en 12 jours seulement.

Le 25 mars l'expérience est arrêtée, le lapin pèse 1790 grammes.

Ce lapin a donc reçu, du 17 novembre 1898 au 25 mars 1899, c'est-à-dire pendant un espace de 128 jours dont 61 de repos, 96 centimètres cubes d'urine concentrée ce qui représente 661 centimètres cubes d'urine avant évaporation.

Voici maintenant les résultats que nous avons obtenus avec le sérum des lapins ainsi traités :

RÉSULTATS

LAPIN XX. — 20 décembre. Témoin du lapin XXI.

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille 5 centimètres cubes de culture pure de streptocoque. Ce lapin meurt en 56 heures.

LAPIN XXI. — 20 décembre.

Ce lapin reçoit 5 centimètres cubes de la même culture que celle qui a été inoculée à la même dose au lapin XX.

L'injection est faite comme d'habitude dans une veine de l'oreille.

Aux 5 centimètres cubes de bouillon contenant du streptocoque sont mélangés 7 centimètres cubes de sérum du sang d'un lapin inoculé depuis deux mois avec de petites doses d'urine toxique.

Tandis que le lapin témoin (XX) est mort en 56 heures, celui-ci meurt après 97 heures, c'est-à-dire 41 heures après le témoin.

Le sérum a donc au moins retardé sa mort.

Le sang de son foie est d'abord examiné directement. On n'y trouve aucun microbe.

Il n'a été semé que 48 heures après la mort.

Il n'y a pas de traces de streptocoque. On y trouve seulement un petit bacille ressemblant au coli-bacille.

II. — LAPIN XXII. — 4 janvier. — Poids 2120 grammes.

Témoin du lapin XXIII.

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille 4 centimètres cubes de bouillon ordinaire et glycosé renfermant du streptocoque pur.

Mort après six jours.

Le sang de son foie, semé une heure après la mort, donne deux sortes de streptocoques, les uns à diplocoques, les autres à chaînes très longues.

LAPIN XXIII. — 4 janvier. — Poids 2060 grammes.

Reçoit, en même temps que le lapin XXII, 4 centimètres cubes des mêmes cultures.

A ces 4 centimètres cubes de culture de streptocoque nous ajoutons 13 centimètres cubes de sérum de lapin vacciné. Le lapin meurt le 1^{er} mars, cinquante-six jours après l'inoculation.

Le témoin, lapin XXII, est mort en six jours.

Le sang du cœur semé sur bouillon ne donne aucun streptocoque. On ne trouve que des bacilles de diverses grosseurs.

Ce lapin est mort de diarrhée.

III. — LAPIN XXIV. — 21 février. — Poids : 1875 grammes.

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille 11 centimètres cubes de culture du streptocoque provenant du cœur d'un cadavre de scarlatineux.

Ce lapin a fait des infections locales et n'est pas mort. Ce cas vient donc à l'appui de ce que nous disions plus haut.

Il présente en effet un gros abcès à l'oreille au niveau de l'injection intra-veineuse.

L'examen direct de ce pus décèle la présence de très belles chaînes formées de diplocoques, de nombreux diplocoques isolés, et de cocci en amas à grains irréguliers.

En même temps, on aperçoit une collection purulente dans l'œil.

Ce lapin n'est mort que trois mois après son inoculation.

LAPIN XXV. — 21 février.

Ce lapin reçoit dans une veine de l'oreille la même dose des mêmes cultures que le lapin précédent et, de plus 11 centimètres cubes de sérum pris le 25 janvier, à un lapin vacciné. Ce sérum étant resté pendant 26 jours en contact avec le caillot du sang a dissout l'hémoglobine du sang, et est devenu toxique.

Aussi, chose prévue, quatre jours après l'injection, le lapin meurt.

Il a dans les articulations des pattes postérieures du pus renfermant du streptocoque à diplocoques et des diplocoques isolés.

Le sang de son cœur et de sa rate donnent sur bouillon du streptocoque pur. Dans le foie, nous trouvons des diplocoques et des bacilles ressemblant au coli-bacille.

Le sérum n'avait donc eu qu'une action nuisible parce qu'il avait été conservé trop longtemps dans le même ballon que le caillot du sang.

IV. — LAPIN XXVI. — 26 mai. — Poids 1720 grammes.

Témoin du lapin XXVII.

Reçoit dans une veine de l'oreille 5 centimètres cubes de cultures de streptocoque provenant de Elisa N..., décédée de scarlatine. Ce lapin meurt 38 heures après l'injection.

LAPIN XXVII. — 26 mai. — Poids 1775 grammes.

Reçoit en même temps que le lapin XXVI 5 centimètres cubes des mêmes cultures.

Il reçoit de plus 10 centimètres cubes de sérum provenant du sang d'un lapin vacciné. Le lapin XXVII meurt après 72 heures, 34 heures après son témoin le lapin XXVI. Son sang n'a pas été semé.

LAPIN XXVIII. — Poids 2230 grammes. 17 décembre
Témoin du lapin XXIX.

Reçoit 3 centimètres cubes et demi de culture pure de streptocoque, meurt après quarante-huit heures.

LAPIN XXIX. — 17 décembre, poids 2175 grammes.

Reçoit la même quantité des mêmes cultures que celles qu'a reçues le lapin XXVIII, et de plus 4 centimètres cubes de sérum de lapin vacciné.

Meurt quarante-huit heures plus tard que son témoin le lapin XXVIII.

VI. — LAPIN XXXII. — 29 décembre, poids 1800 grammes.
Témoin du lapin XXXIII.

Reçoit 1 centimètre cube et demi de cultures de streptocoque pur provenant d'un autre lapin inoculé lui même avec le streptocoque provenant du cœur d'un scarlatineux.

Ce lapin meurt quatre jours après son inoculation.

LAPIN XXXIII. — 29 décembre, poids 1680 grammes.

Reçoit la même dose de streptocoque que le lapin précédent.

Mais il reçoit en plus 7 centimètres cubes de sérum de lapin vacciné. Ce lapin ne meurt que quinze jours après l'inoculation, et meurt de diarrhée.

L'injection intra-veineuse de notre sérum semble donc avoir une action réelle.

Sur les six expériences qui précèdent, cinq d'entre elles nous font voir que les lapins ayant reçu du sérum ont toujours survécu à leurs témoins.

Cette survie a été, pour trois cas, à peu près égale à la vie du témoin.

C'est ainsi que l'observation IV nous montre le lapin témoin mourant en quarante-huit heures.

Tandis que celui qui a reçu le sérum meurt quarante-huit heures plus tard.

Les deux autres cas sont plus probants.

Dans l'un (lapin XXXIII), le lapin inoculé avec le sérum a vécu 15 jours de plus que son témoin mort en 4 jours. Dans l'autre (lapin XXIII), le lapin au sérum est mort 50 jours après le témoin mort en 6 jours.

Ces deux lapins avaient de la diarrhée; ils ont maigri beaucoup pendant les deux ou trois jours qui précédaient leur mort, conséquence évidente de cette diarrhée. Mais cette diarrhée avait-elle un rapport avec l'inoculation de streptocoque faite longtemps auparavant? Nous ne le croyons pas. Il est probable que si cette diarrhée accidentelle n'était pas survenue, ces deux lapins auraient survécu.

Une autre preuve de l'action destructive du sérum sur le streptocoque, c'est que le sang des lapins inoculés avec le streptocoque et le sérum ne donne pas le moindre streptocoque, alors que le sang des témoins donne du streptocoque.

RÉSUMÉ

Les expériences et observations que nous avons rapportées ont été répétées un assez grand nombre de fois pour éviter le plus possible les causes d'erreur.

Ainsi, parmi les trente-neuf lapins que nous avons inoculés, plusieurs ont servi à contrôler les résultats fournis par les lapins expérimentés précédemment.

Pour les cultures des divers microbes nous avons toujoursensemencé plusieurs tubes avec le même produit pour pouvoir comparer les résultats fournis par chacun d'eux.

Le nombre des divers tubes de culture qui nous ont servi pour ces examens est de sept cent soixante-et-un.

Nous croyons donc pouvoir tirer de ces observations les conclusions suivantes :

I. — Les microbes existent dans l'urine des gens sains comme dans celle des scarlatineux. Chez les gens sains que nous n'avons pas sondés, ils proviennent du canal de l'urèthre, d'où ils sont balayés et entraînés par le jet de l'urine.

Chez les scarlatineux, que nous avons toujours sondés,

ces mêmes microbes, hôtes de l'urèthre, sont repoussés par la sonde et entraînés aussi par l'urine.

Mais, chez les scarlatineux, en plus des microbes habituels de l'urèthre, nous avons trouvé un streptocoque que l'on ne trouve jamais dans l'urine des gens sains.

Ce streptocoque se rencontre surtout chez les scarlatineux dont l'urine renferme de l'albumine, ce qui tendrait à prouver que le passage du streptocoque à travers le rein produit cette albuminurie. Il est vrai que l'on rencontre aussi le streptocoque sans qu'il y ait aucune trace d'albumine dans l'urine.

Sur les quatre-vingt-dix-sept urines de scarlatineux que nous avons cultivées après catéthérisme, nous avons trouvé 42 fois de l'albumine.

Sur ces 42 urines avec albumine, nous avons trouvé trente fois du streptocoque, ce qui fait soixante-et-onze pour cent.

Lorsqu'il n'y a pas d'albumine, on ne trouve ce streptocoque que vingt-sept fois pour cent.

II. — Dans le sang des scarlatineux, après la mort, on trouve un streptocoque particulier, à l'état de pureté. Le sang du cœur est le milieu dans lequel on le trouve le plus souvent.

III. — Le streptocoque trouvé dans l'urine des scarlatineux n'est pas absolument le même que celui que nous avons trouvé dans le sang. Nos observations nous permettent de supposer cependant que c'est le même streptocoque qui a subi des changements de forme par son passage à travers le rein.

IV. — Le streptocoque isolé du sang des cadavres de

scarlatineux est pathogène. Cinq centimètres cubes d'une culture sur bouillon suffisent pour tuer un lapin en 48 heures.

Ce streptocoque, inoculé à un animal, n'est pas détruit. On le retrouve dans le sang de l'animal inoculé, pendant la vie et après la mort.

V. — Le streptocoque produit habituellement sur le lapin une infection générale d'emblée, qui tue rapidement l'animal.

Parfois, mais rarement, l'infection, au lieu de rester généralisée, se localise et se traduit par une suppuration qui peut guérir.

VI. — Bien que ce streptocoque ait des caractères particuliers, il est difficile de le séparer du streptococcus pyogenes et du streptocoque de l'érysipèle.

Nous avons eu un cas d'érysipèle chez le lapin. D'autres inoculations ont été faites sous la peau sans produire ni abcès ni érysipèle; mais les lapins étaient morts avant que la lésion locale ait eu le temps d'évoluer, car cette expérience a toujours été faite sur des animaux que nous inoculions en même temps dans les veines.

CONCLUSIONS

I. — Dans l'urine des scarlatineux se trouvent des principes toxiques, surtout à une certaine période de la maladie, vers le douzième ou quinzième jour. Nous désignerons cette toxine, probablement élaborée par le streptocoque, sous le nom de streptococcine.

L'inoculation à très petites doses et longtemps prolongée des toxines ainsi élaborées par les scarlatineux, permettent au lapin inoculé de réagir contre le streptocoque et de lui résister. Ce résultat semble prouver que ce streptocoque joue un grand rôle dans la pathogénie de la scarlatine, puisque l'urine des malades contient une substance qui confère aux lapins l'immunité contre ce streptocoque.

VIII. — Le sérum du sang des lapins ainsi immunisés détermine, chez les lapins auxquels il est injecté, un état de stimulation qui leur permet de réagir contre ce streptocoque. Quelques-uns réagissent pendant un temps assez court, 48 heures à 3 jours ; d'autres, pendant un temps beaucoup plus long, quinze jours et même deux mois.

De plus, ce sérum détruit le streptocoque. On ne trouve pas de streptocoque sur le cadavre d'un lapin qui a reçu une culture de streptocoque mélangée à une certaine quantité de sérum.

Nous n'avons pas, malgré ces résultats, la prétention d'avoir trouvé le sérum antistreptococcique, même dans la scarlatine. Mais nos modestes recherches nous permettent d'espérer qu'elles seront peut-être le point de départ de travaux ultérieurs aboutissant à la découverte certaine du sérum antistreptococcique et peut-être aussi du sérum antiscarlatineux.

Vu : LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,

D^r LANDOUZY.

Vu : LE DOYEN :

BROUARDEL.

Vu et permis d'imprimer :

LE VICE-RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS

GRÉARD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

1869. HALLIER. — Der pflanyliche organismus, im blute der, Schalachkrangen, Im Jahr Kinderleith.
1884. HEUBNER et BARHAT. — *Berlin Klin. Woch.* 1884, n^o; 44.
1885. CROOKE. — *Fortsh, der méd.* 1885.
1885. POWER. — Milk scarlatina, in London.
1889. KLEIN. — Proceeding of the royal, society. Vol, XCII.
1887. JAMESON et EDINGTON. *British medical Journal*, 4 juin 1887.
1887. — KROOKSHANK. — Bristish méd. Journal. Décembre 1887.
1887. DUCLAUX. — *Annales de l'institut Pasteur*, 1887.
1888. LENHARTZ. — *Jahr. Kunderh.* Octobre 1888. Vol. XXVII.
1888. MARIE RASKIN. — *Wratsch*, 1888. et *Centralbl. Bakter* 1889.
1889. — PERRET et RODET. — *Lyon médical*, 1889.
1889. BABÈS. — Bactériol. untersuchunger, uber, septissche, proces der Kindersalters. Leipsig, 1889.
1889. TRIWOUSSE. — Rapport sur le traitement de la diphtérie et de la scarlatine, par l'inoculation des microbes de l'érysipèle. *Gazette des Hôpitaux*. 9 Syt. 1890.
1890. WURTZ et BOURGES. — *Archives de médecine expérimentale*. Mai 1890.
1891. ASHMED. — *Medical Record*. 6 Septembre.
1891. BOURGES. — *Thèse de Paris*, 1891.

1891. — JACCOUD. — Scarlatine et Erysipèle. *Gazette des Hôpitaux*. Juin, 1891.
1892. d'ESPINE et MARIGNAC. — *Archives de médecine expérimentale*, 1892.
1893. KURTH. — ARBEITEN, ans. dem. K. *Gesundheitsante*. Bd. VII.
1893. FRESSINGER. — (d'Oyonnax). *Semaine médicale*. Juillet, 1893.
1893. WALTER DOWSON. — (de Bristol). *Patholog. society of London*. 21 mars, 1893.
1898. BERGÉ. — *Société de biologie*. — 16 décembre 1893.
1893. RICOCHON. — *Société de biologie*, 20 décembre.
1893. ETTLINGER. — Etude sur le passage des microbes pathogènes dans le sang.
1893. HALLOK PARK. — *Académie de médecine de New-York*, 14 décembre.
1893. VIDAL et BEZANÇON. *Société médicale des hôpitaux*, 27 juillet.
1893. BABÈS. — Etude sur la néphrite scarlatineuse en rapport avec l'étiologie de la scarlatine (*Roumanie médicale*, Août).
1895. d'ESPINE et MARIGNAC. — *Académie des sciences*.
1896. BERGÉ. — *Thèse*.
1897. MERY et LORRAIN. — *Société de biologie*, 13 février.
1896. H. ROGER. — Des applications des sérums sanguins au traitement des maladies.
1892. ENRIQUEZ. — Contribution à l'étude bactériologique des néphrites infectieuses.
1898. J. HALLÉ. — Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme.
1898. MAZAUD. — Recherches expérimentales sur les variations de la toxicité des urines au cours de la scarlatine.
- LUSTGARTEN. — *Revue de Dermatologie et syphiligraphie*, page 918.

BUZANÇAIS (INDRE), IMPRIMERIE DEVERDUN ET JAGUIN.
